

Tp.HCM Ngày 27 tháng 08 năm 2018
PGĐ Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển *ph*

131/142

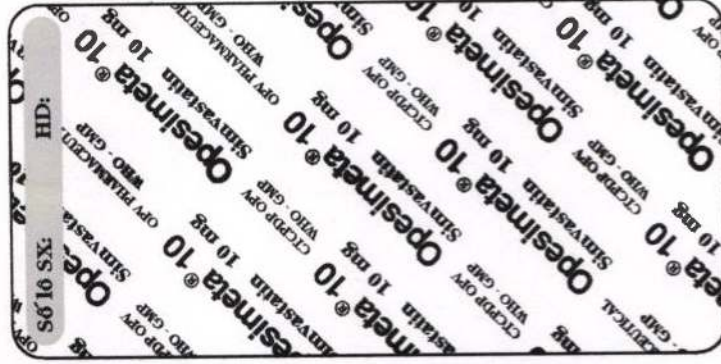
Đỗ Văn Hoàng

Đỗ Văn Hoàng

Opesimeta® 10	 Opesimeta[®] 10 Simvastatin 10 mg	Thước bán theo đơn  WHO-GMP	HỢP TÁC 7 VIỆN NÉN BAO PHIM
	Đặc biệt lưu ý trẻ em Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPT Lô 27, 3A, KCN Bắc Hòa II, Đông Mỹ, Việt Nam	MÀNH NHÃI Simvastatin 10 mg.....một viên Tá dược với độ.....một viên Cải thiện, cách dùng & liều dùng, chống chỉ định, lưu ý & thận trọng, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc. Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.	RONOL FLESTER 7 THEM COMBID TABLETS  WHO-GMP Prescription only
	Keep out of reach of children. Read carefully the enclosed insert before use. Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light. OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO. Lot 27, 3A, Bắc Hòa Industrial Zone II, Dong My, Vietnam	COMPOSITION: Simvastatin Esciponin 94.....one tablet Excipients q.s. Indications, administration and dosage: Effects, interactions, warnings and precautions, side effects. See the insert	Số lô SX/ Lot N°: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:

MẪU NHÃN DỰ KIẾN

Opesimeta® 10 SĐK:.....	Opesimeta® 10 Simvastatin 10 mg Thảo dược bán theo đơn	THÀNH PHẦN: Simvastatin.....10 mg Tá dược vừa đủ Chỉ định, cách dùng & liều dùng, chống chỉ định, lưu ý & thận trọng, các dụng không mong muốn, tương tác thuốc. Xem đọc trong kit hướng dẫn sử dụng. CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV Là 27, 3A, KCN Biên Hòa II, Đồng Nai, Việt Nam	Opesimeta® 10 Simvastatin 10 mg Prescription only	CONCENTRATION: Simvastatin 10 mg Excipients q.s. Indications, administration and dosage, contraindications, warnings and precautions, side effects, interactions: See the insert OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO. Là 27, 3A, KCN Biên Hòa Industrial Zone II, Dong Nai, Vietnam
Keep out of reach of children. Recall carefully the cachet label before use. Store at temperature below 30°C in a dry place, protect from light.		BOX OF 5 BUSTLES & 7 FILM COATED TABLETS SĐ 10 SX/ Lot N°: MSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:		

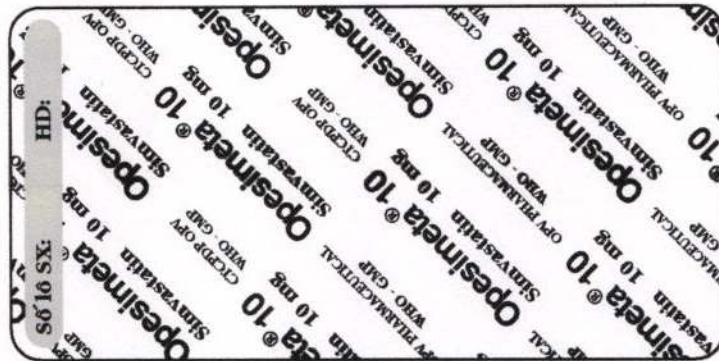


Tp.HCM Ngày 27 tháng 08 năm 2012
PGĐ Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển



MẪU NHÃN DỰ KIẾN

Opesimeta® 10 SDX		Opesimeta® 10 Simvastatin 10 mg Thước bán theo đơn		Opesimeta® 10 Simvastatin 10 mg Prescription only		Opesimeta® 10 Simvastatin 10 mg BỘ 3 BÌNH X 10 HỘM COATED TABLETS	
Dược phẩm này chỉ được kê đơn và phân phối cho bệnh nhân có chỉ định điều trị tăng cholesterol máu. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.		Dược phẩm này chỉ được kê đơn và phân phối cho bệnh nhân có chỉ định điều trị tăng cholesterol máu. Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.		Chỉ định, cách dùng & liều dùng, chống chỉ định, lưu ý & biện pháp xử lý khẩn cấp, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc. Xem đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.		Chỉ định, cách dùng & liều dùng, chống chỉ định, lưu ý & biện pháp xử lý khẩn cấp, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc. Xem đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.	
THÀNH PHẦN: Tá dược vừa đủ để thành 10 viên.		THÀNH PHẦN: Tá dược vừa đủ để thành 10 viên.		Chỉ định, cách dùng & liều dùng, chống chỉ định, lưu ý & biện pháp xử lý khẩn cấp, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc. Xem đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.		Chỉ định, cách dùng & liều dùng, chống chỉ định, lưu ý & biện pháp xử lý khẩn cấp, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc. Xem đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.	
Số lô SX/ Lot N°: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:		Số lô SX/ Lot N°: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:		Số lô SX/ Lot N°: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:		Số lô SX/ Lot N°: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:	



Tp.HCM Ngày 27 tháng 08 năm 2018
PGĐ Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển





OPESIMETA®

Simvastatin

Viên nén bao phim

THÀNH PHẦN:

Viên nén bao phim OPESIMETA® 10: mỗi viên chứa:

Hoạt chất: Simvastatin 10 mg

Tá dược: Tinh bột tiền hồ hóa, flowlac 100, cellulose vi tinh thể, acid ascorbic, acid citric, butylated hydroxyanisol, magnesi stearat, opadry II white và opadry II pink.

Viên nén bao phim OPESIMETA® 20: mỗi viên chứa:

Hoạt chất: Simvastatin 20 mg

Tá dược: Tinh bột tiền hồ hóa, flowlac 100, cellulose vi tinh thể, acid ascorbic, acid citric, butylated hydroxyanisol, magnesi stearat, opadry II white và opadry II pink.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

OPESIMETA® 10: Viên nén tròn bao phim màu hồng nhạt, có chữ "OPESIMETA 10" trên một mặt viên.

OPESIMETA® 20: Viên nén tròn bao phim màu hồng, có chữ "OPESIMETA 20" trên một mặt viên.

DƯỢC LỰC HỌC:

- Simvastatin là thuốc hạ lipid được tổng hợp từ sản phẩm lên men của *Aspergillus terreus*. Sau khi uống, Simvastatin- vốn là một lactone bất hoạt- được thủy phân sang dạng β -hydroxyacid tương ứng. Đây là một chất ức chế men 3-hydroxy-3 methyl-glutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase. Men này xúc tác phản ứng chuyển HMG-CoA thành mevalonate, là một khâu sớm trong quá trình sinh tổng hợp cholesterol.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Simvastatin là một lactone, trong cơ thể được thủy phân sang dạng β -hydroxyacid tương ứng, một chất có tác dụng ức chế mạnh men HMG-CoA reductase. Phần lớn Simvastatin trải qua quá trình chuyển hoá lần đầu ở gan, đây là vị trí tác động đầu tiên. Không đến 5% liều uống vào được hệ tuần hoàn dưới dạng hoạt chất. Cả simvastatin và chất chuyển hóa β -hydroxyacid gắn kết với protein huyết tương đến 95%. Thuốc được bài tiết chủ yếu qua phân thông qua các chất chuyển hóa trong mật. Khoảng 10 – 15% được tìm thấy trong nước tiểu, chủ yếu ở dạng bất hoạt. Thời gian bán hủy của chất chuyển hóa có hoạt tính là 1,9 giờ.

CHỈ ĐỊNH:

- Tăng cholesterol máu: Simvastatin được chỉ định hỗ trợ cho một chế độ ăn làm giảm cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, apolipoprotein B và các triglyceride ở bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát, tăng cholesterol máu gia đình có tính di truyền đồng hợp tử hoặc tăng cholesterol máu kết hợp khi bệnh không đáp ứng đủ với chế độ ăn và các phương thức điều trị không dùng thuốc đơn thuần. Simvastatin cũng làm tăng HDL-cholesterol và vì vậy làm giảm tỉ lệ LDL/HDL và tỷ lệ cholesterol toàn phần/ HDL.
- Bệnh động mạch vành: trên bệnh nhân có bệnh động mạch vành và tăng cholesterol máu, Simvastatin được chỉ định nhằm làm giảm nguy cơ tử vong; giảm nguy cơ tử vong do mạch vành và các nhồi máu cơ tim không gây tử vong; giảm nguy cơ phải trải qua thủ thuật tái thông động mạch vành (phẫu thuật bắc cầu và nong mạch vành) và làm chậm tiến triển của xơ vữa mạch vành, bao gồm giảm quá trình phát triển của sang thương mới và giảm hiện tượng tắc nghẽn hoàn toàn.
- Simvastatin cũng được chỉ định hỗ trợ cho chế độ ăn và các phương thức điều trị không tiết thực khác để làm giảm tình trạng tăng cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, apolipoprotein B

trên những bệnh nhân tăng cholesterol máu gia đình có tính di truyền theo đồng hợp tử khi bệnh không đáp ứng đủ với các biện pháp điều trị khác.

CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG:

- Khuyến cáo bắt đầu điều trị với liều thấp nhất mà thuốc có tác dụng, sau đó nếu cần thiết, có thể điều chỉnh liều theo nhu cầu và đáp ứng của từng người bằng cách tăng liều từng đợt cách nhau không dưới 4 tuần và phải theo dõi các phản ứng có hại của thuốc, đặc biệt là các phản ứng có hại đối với hệ cơ.
- Bệnh nhân phải tuân thủ chặt chẽ chế độ ăn chuẩn để hạ cholesterol trước khi dùng Simvastatin và tiếp tục tuân theo chế độ ăn trong khi đang điều trị bằng Simvastatin.
- *Tăng cholesterol máu:* liều khởi đầu thông thường là 10 mg/ngày dùng một lần duy nhất vào buổi tối. Bệnh nhân tăng cholesterol máu thể nhẹ hoặc trung bình có thể dùng liều khởi đầu Simvastatin 5mg. Điều chỉnh liều, nếu cần, chỉ nên thực hiện sau thời gian điều trị không dưới 4 tuần, đến liều tối đa 40 mg mỗi ngày dùng một lần duy nhất vào buổi tối. Ở bệnh nhân bị tăng cholesterol trầm trọng không đáp ứng với liều 40 mg/ngày và có nguy cơ bị bệnh tim mạch cao, có thể ngoại lệ tăng liều lên đến 80 mg/ngày.
- Bệnh nhân dùng đồng thời Amiodaron với Simvastatin, không nên dùng quá 20 mg/ngày.
- Nếu nồng độ LDL-cholesterol dưới 75 mg/dL (1,94 mmol/L) hay cholesterol huyết tương toàn phần dưới 140 mg/dL (3,6 mmol/L), cần chú ý để giảm liều Simvastatin.
- Tăng cholesterol máu gia đình có tính di truyền đồng hợp tử: dựa trên kết quả của nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, liều Simvastatin được đề nghị cho các chứng tăng cholesterol máu gia đình có tính di truyền đồng hợp tử là 40 mg/ngày dùng một lần duy nhất buổi tối hay 80 mg/ngày chia làm 3 lần 20 mg, 20 mg và 40 mg buổi tối. Nên dùng Simvastatin hỗ trợ cho các điều trị hạ lipid máu khác (như lọc LDL) cho các bệnh nhân này khi không dùng được các phương thức điều trị khác không có sẵn.
- *Bệnh mạch vành:* các bệnh nhân bệnh mạch vành có thể dùng liều khởi đầu 20 mg/ngày một lần duy nhất vào buổi tối. Nếu cần, có thể điều chỉnh liều như được đề cập ở phần trên.
- *Điều trị kết hợp:* Simvastatin có hiệu quả khi dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc ngưng kết acid mật.
- Nếu bệnh nhân đang dùng các thuốc cyclosporin, fibrat hoặc niacin chung với Simvastatin, liều tối đa được đề nghị là 10mg/ngày.
- *Liều ở bệnh nhân suy thận:* do không bài tiết nhiều qua thận, không cần điều chỉnh liều Simvastatin cho bệnh nhân suy thận mức độ trung bình. Ở bệnh nhân suy thận mức độ nặng (thanh thải creatinin <30 ml/phút), liều trên 10mg/ngày phải được đánh giá cẩn thận và nếu thấy cần thiết, cần thận trọng khi dùng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Dùng simvastatin phối hợp với các thuốc ức chế CYP 3A4 mạnh như: itraconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế protease của HIV, boceprevir, telaprevir, nefazodon, posaconazol, gemfibrozil, cyclosporin, danazol. (xem mục tương tác thuốc).
- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh gan tiến triển với gia tăng các men transaminase huyết thanh dai dẳng không giải thích được.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.

LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

- Cần cân nhắc khi dùng thuốc đối với bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương cơ. Thuốc có nguy cơ gây ra các phản ứng có hại đối với hệ cơ, đặc biệt đối với các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ như bệnh nhân trên 65 tuổi, bệnh nhân bị thiếu năng tuyến giáp không được kiểm soát, bệnh nhân bị bệnh thận. Cần theo dõi chặt chẽ các phản ứng có hại trong quá trình dùng thuốc.

- Simvastatin có thể làm tăng nồng độ men creatin phosphokinase và transaminase trong huyết thanh. Phải lưu ý tình trạng này để chẩn đoán phân biệt chứng đau ngực ở các bệnh nhân đang điều trị bằng Simvastatin.
- Phải tạm ngưng dùng Simvastatin ở bất kỳ bệnh nhân có các bệnh lý cấp trầm trọng gợi ý một bệnh cơ hay có yếu tố nguy cơ tiến triển đến suy thận thứ phát do ly giải cơ vân, nhiễm khuẩn cấp trầm trọng, hạ huyết áp, đang chịu phẫu thuật lớn, chấn thương và các rối loạn chuyển hóa, nội tiết và điện giải nặng cũng như động kinh chưa kiểm soát được.
- Phải làm xét nghiệm enzym gan trước khi bắt đầu điều trị bằng statin và trong trường hợp chỉ định lâm sàng yêu cầu xét nghiệm sau đó.
- Cần nhắc theo dõi creatin kinase (CK) trong trường hợp:
 - + Trước khi điều trị, xét nghiệm CK nên được tiến hành trong những trường hợp: Suy giảm chức năng thận, nhược giáp, tiền sử bản thân hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh cơ di truyền, tiền sử bị bệnh cơ do sử dụng statin hoặc fibrat trước đó, tiền sử bệnh gan và/hoặc uống nhiều rượu, bệnh nhân cao tuổi (>70 tuổi) có những yếu tố nguy cơ bị tiêu cơ vân, khả năng xảy ra tương tác thuốc và một số đối tượng bệnh nhân đặc biệt. Trong những trường hợp này nên cân nhắc lợi ích/nguy cơ và theo dõi bệnh nhân trên lâm sàng khi điều trị bằng statin. Nếu kết quả xét nghiệm CK > 5 lần giới hạn trên của mức bình thường, không nên bắt đầu điều trị bằng statin.
 - + Trong quá trình điều trị bằng statin bệnh nhân cần thông báo khi có các biểu hiện về cơ như đau cơ, cứng cơ, yếu cơ... Khi có các biểu hiện này, bệnh nhân cần làm xét nghiệm CK để có các biện pháp can thiệp phù hợp.
- Phải thận trọng khi dùng Simvastatin ở bệnh nhân uống nhiều rượu và/ hoặc có tiền sử bệnh gan.
- Cần theo dõi sát các tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân bị suy tuyến giáp và suy thận.
- **Phụ nữ có thai và cho con bú:** Chống chỉ định dùng Simvastatin cho phụ nữ có thai. Chỉ nên dùng Simvastatin cho phụ nữ ở tuổi mang thai khi các bệnh nhân này không có khả năng thụ thai. Nếu bệnh nhân trở nên có thai trong khi đang dùng thuốc, phải ngưng dùng Simvastatin ngay và bệnh nhân phải được thông báo về các nguy cơ độc tính đối với thai nhi. Do chưa xác định được tính an toàn trên phụ nữ có thai và cũng không xác định rõ được lợi điểm khi điều trị bằng Simvastatin trong thai kỳ, phải ngưng thuốc ngay khi biết có thai. Chưa rõ là Simvastatin hoặc các chất chuyển hoá của nó có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Do nguy cơ tiềm năng của các tác dụng không mong muốn trên trẻ bú mẹ, phụ nữ đang dùng Simvastatin không nên cho con bú.
- **Bệnh nhân lớn tuổi:** Trên các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở các bệnh nhân trên 65 tuổi dùng Simvastatin, không có sự gia tăng rõ rệt về tần suất các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và trên các chỉ số cận lâm sàng.
- **Trẻ em:** Chưa xác định được hiệu quả và tính an toàn của Simvastatin trên bệnh nhân dưới 18 tuổi.
- **Tác dụng của thuốc khi vận hành máy móc tàu xe:** Cần thận khi đang lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi bạn biết Simvastatin ảnh hưởng lên bạn như thế nào.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thường gặp, ADR > 1/100:

- Tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, đau bụng và buồn nôn, đau đầu, chóng mặt, nhìn mờ, mất ngủ, suy nhược, đau cơ khớp. Các kết quả chức năng gan tăng gấp 3 lần giới hạn trên so với bình thường, nhưng phần lớn là không có triệu chứng và hồi phục khi ngừng thuốc.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100:

- Bệnh cơ (kết hợp yếu cơ và tăng hàm lượng creatin phosphokinase huyết tương (CPK)). Phát ban ở da, viêm mũi, viêm xoang và ho.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Viêm cơ, tiêu cơ vân, dẫn đến suy thận cấp thứ phát do myoglobin niệu. Suy giảm nhận thức (như mất trí nhớ, lú lẫn), tăng đường huyết, tăng HbA1c.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Tăng nguy cơ tổn thương cơ khi sử dụng simvastatin đồng thời với các thuốc sau: Gemfibrozil, các thuốc hạ cholesterol máu nhóm fibrat khác, niacin liều cao (> 1 g/ ngày), colchicin.
- Simvastatin phối hợp với các thuốc ức chế CYP 3A4 mạnh như: itraconazol, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, thuốc ức chế protease của HIV, boceprevir, telaprevir, nefazodon, posaconazol, gemfibrozil, cyclosporin, danazol, có thể làm tăng nồng độ simvastatin, tăng nguy cơ bệnh cơ (xem chống chỉ định).
- Tránh dùng lượng lớn nước ép bưởi (Grapefruit juice) (>1 lít ngày)
- Không dùng quá 10 mg simvastatin/ ngày khi sử dụng phối hợp với: Verapamil, Diltiazem, Dronedaron. (Chống chỉ định phối hợp các thuốc này với chế phẩm có hàm lượng simvastatin $\geq$ 20 mg.
- Không dùng quá 20 mg simvastatin/ ngày khi sử dụng phối hợp với: Amiodaron, Amlodipin, Ranolazin.
- Việc sử dụng đồng thời các thuốc hạ lipid máu nhóm statin với các thuốc điều trị HIV và viêm gan siêu vi C (HCV) có thể làm tăng nguy cơ gây tổn thương cơ, nghiêm trọng nhất là tiêu cơ vân, thận hư dẫn đến suy thận và có thể gây tử vong.
- Digoxin: Dùng đồng thời simvastatin và digoxin thấy ở những người tình nguyện khỏe mạnh có sự gia tăng nhẹ nồng độ digoxin (dưới 0,3 mg/mL) nồng độ thuốc trong huyết tương (bằng xét nghiệm phóng xạ miễn dịch digoxin) so với dùng đồng thời placebo và digoxin. Cần theo dõi một cách thích hợp khi bắt đầu điều trị bằng simvastatin ở những bệnh nhân đang dùng digoxin.
- Các dẫn xuất Coumarin: Simvastatin làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của các thuốc chống đông Coumarin. Điều trị bằng Simvastatin không gây chảy máu hoặc thay đổi thời gian prothrombin ở các bệnh nhân không dùng thuốc chống đông.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Đến nay, không có điều trị đặc hiệu khi quá liều dùng. Tất cả người bệnh hồi phục mà không để lại di chứng. Nếu xảy ra quá liều, cần điều triệu chứng và điều trị nâng đỡ. Do gắn kết mạnh với protein huyết tương, lọc máu không hy vọng làm tăng đáng kể thanh thải statin.

TRÌNH BÀY:

- Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim
- Hộp 3 vỉ x 7 viên nén bao phim
- Hộp 1 vỉ x 7 viên nén bao phim

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn sử dụng.

NGÀY XÉT LẠI TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG:...

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

KHÔNG DÙNG QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ

Nhà sản xuất:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Lô 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999

Fax: (061) 3835088

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh